© Biologiezentrum Linz/Austria; download unter www.biologiezentrum.at

Denisia 13 | 17.09.2004 | 515-527

Das Verschwinden des Sumpffiebers in Europa: Zufall oder Notwendigkeit?[1]

W.A. MAIER

Abstract: The disappearance of malaria from Europe: Chance or necessity? — Until today the cause of Malaria's recession and eventual disappearance from Europe was not completely clear. It began before there was any real understanding of the aetiology of the disease! It may be explained by some social, economic, medical and public health improvements and also as a consequence of the reduction of *Anopheles* breeding places by drainage and intensive agriculture. However, this cannot explain why the malaria cycle in northern Europe did not suddenly collapse. We hypothesize that the role of the *Plasmodium* was neglected. Modern theories of the behaviour of *Plasmodium* strains in metapopulations may fit much better: it is supposed that the patchy distribution of strains and reduction of clone numbers weeded out the population of parasites leaving behind only mild strains (DOBSON 1994). It can be demonstrated by numerous citations (SCHUBERG 1927) that in Germany also we had a similar situation as Dobson described for the English marshlands. Therefore the disappearance of malaria was not by chance or as a consequence of vector control alone but also a necessary consequence of genetic changes in isolated metapopulations of *Plasmodium vivax*.

Key words: *Plasmodium vivax*, metapopulations, malaria, ague, *Anopheles atroparvus*, renaturation measures.

1. Hintergrund

„Da bin ich in dem Lüpfinger Tal, an das mich auch eine Hexe gebannt hat. Es ist gar nicht schön, und hat ein langes Moor, von dem man Fieber bekommt. Ich bekomme aber nicht das Fieber, denn ich war schon einmal da, und bekam kein Fieber, sondern ich suchte das Moor und den daran stoßenden, einfärbigen Fichtenwald und die gegenüber liegenden Weidehügel und den hinter ihm liegenden, ebenfalls einfärbigen Fichtenwald, und die hinter diesem Fichtenwalde empor stehenden blauen und mit grauen Lichtern glitzernden Berge zu malen. Ich male jetzt wieder daran, weil ich das Frühere verbrannt habe. Aber es ist nicht viel zu malen, denn da hat ein unbillig reicher Mann das Schloss Firnberg gekauft, und lässt so viele Steine und Erde in das Moor führen, dass das Moor kleiner und das Fieber weniger geworden ist. Er hat dann ein bisschen Gras und sehr schlechten Hafer auf dem Moore geerntet. Meine Frau Wirtin auf der Lüpf sagt, es sei jetzt nicht mehr der Rede wert, was an Fiebern erkranke, und ich sage, es sei nicht der Rede wert, was man an dem Moore malen könne – aber ich muß es malen, denn der reiche Mann vernichtet es am Ende ganz und dann ist gar nichts zu malen" (Friedrich RODERER in „Nachkommenschaften") (Adalbert STIFTER 1864).

Fieberhafte Infektionen des Menschen (Malaria u.a.) sind und waren im Bewusstsein der Bevölkerung so eng mit der Nähe zu Sümpfen verbunden, dass man direkt von Sumpffieber, französisch „Paludisme", sprach. Miasmen, schlechte Gerüche vom Sumpf, sollten für das Fieber verantwortlich sein. Schon im ersten Jahrhundert vor Christi Geburt schrieb COLUMELLA: „Nec paludem quidem vicinam esse oportet aedificiis, nec iunctam militarem viam; quod illa caloribus noxium virus eructat et infestis aculeis armata gignit animalia, quae in nos densissimis examinibus involant; tum etiam nantium serpentiumque pestes, hiberna destituta uligine, coeno et fermentata colluvie vere natas emittit, ex quibus saepe contrahuntur caeci morbi, quorum causas ne medici quidem perspicere queunt". (Man sollte keine Gebäude oder Militärstrassen in der Nähe von Sümpfen anlegen, weil in der Wärme dort schädliche Noxen und mit Stacheln bewehrte Tiere entstehen, welche uns in außerordentlicher Dichte anfliegen... wodurch wir uns versteckte Krankheiten zuziehen, die nicht einmal die Ärzte verstehen können).

Das italienische Wort „mal aria" bezog sich ursprünglich ausschließlich auf die schlechte Luft aus dem Sumpf und wurde erst viel später auf die durch Plasmodien her-

[1] Dem lieben Kollegen, Herrn Univ.-Prof. Dr. Horst Aspöck zum 65. Geburtstag gewidmet. Die Begeisterung für die krankheitsübertragenden Stechmücken und die Medizinische Entomologie und Parasitologie teilen wir seit langem und ich denke an die vielen fruchtbaren wissenschaftlichen Gespräche mit Herrn Aspöck gerne zurück, aber auch an seine Hilfsbereitschaft im privaten Bereich. Als bei der Anreise zur 1. Mediterranean Conference in Parasitology in Izmir einst mein Koffer verloren gegangen war, bot Herr Aspöck mir spontan sein eigenes Hemd zur Überwindung der akuten Not an (Durch den Einsatz eines türkischen Luftwaffenoffiziers, Bruder einer Kollegin, wurde der Koffer aber wiederbeschafft, bevor ich auf das großzügige Angebot eingehen konnte!).

© Biologiezentrum Linz/Austria; download unter www.biologiezentrum.at

vorgerufene Infektion übertragen: LANCISI (1717) hatte in seinem Buch „De noxiis paludum effluviis eorumque remediis" nach Studien in den Pontinischen Sümpfen in der Campangna Romana über schädliche Ausdünstungen der Sümpfe berichtet. Die miasmatische Luft „mal aria" aus den Sümpfen wurde bald mit dem Sumpffieber in Verbindung gebracht: Fieber, die von der schlechten Luft herkommen. Aber erst 1878 wurde das Wort „Malaria" für das Sumpffieber selbst verwendet (CORRADETTI 1987). Wenig später (1880) entdeckte LAVERAN den Malariaerreger und benannte eine Spezies als *Plasmodium malariae* (GRASSI & FELETTI 1892) (also eigentlich: „das *Plasmodium*, das von der schlechten Luft kommt").

Die Entdeckung der Rolle der Stechmücken (heute oft mit der ursprünglich spanischen Bezeichnung „Mosquito" belegt) bei der Übertragung der Malaria des Menschen geht auf GRASSI (1901) zurück. Er erkannte, dass nur die „Fiebermücke" *Anopheles* als Vektor in Frage kommt. Diese Erkenntnis stellte den Ausgangspunkt für alle Versuche dar, durch Beseitigung der Mückenbrutplätze die Malaria zu bekämpfen: „Ein Sumpf zieht am Gebirge hin Verpestet alles schon Errungene: Den faulen Pfuhl auch abzuziehn, Das Letzte wär´ das Höchsterrungene" (GOETHE J.W. von, Faust II, 1831).

Obwohl also die Rolle der krankheitsübertragenden Stechmücken zu Goethes und Stifters Zeit nicht bekannt war, sahen beide vordergründig die Beseitigung des Sumpfes als erstrebenswertes Ziel an. BRUCE-CHWATT & DE ZULUETA (1980) weisen aber mit Recht darauf hin, dass die Zeit für die Mosquito-Theorie der Malariaübertragung damals schon „reif" war: LANCISI (1717), CRAWFORD (1807), NOTT (1848), METCALF zur gleichen Zeit (siehe RUSSELL 1955), BEAUPERTHUY (1854) und FINLAY (1899) vermuteten einen Zusammenhang zwischen den Sümpfen, den von dort kommenden Stechmücken und der Malaria. 1882 bestätigte KING diese Ansicht und ebenso 1884 LAVERAN. In Deutschland hatte PFEIFFER (1892), unter dem Einfluss von Koch ähnlich argumentiert. ROSS (1898) gelang es dann, den Nachweis der Plasmodienentwicklung in „grauen Moskitos" wissenschaftlich korrekt zu führen. Die Erkenntnis, dass die Malariaerreger des Menschen aber lediglich in Arten der Gattung *Anopheles* gedeihen, ist vor allem auf GRASSI zurückzuführen.

Ist mit der Entdeckung der Rolle der Stechmücken der Schlüssel zur Ausrottung der Malaria gegeben? Vielen Menschen schien dies zutreffend. Ist das Trockenlegen von Sümpfen also ein Gebot der Vernunft im Sinne der Krankheitsprävention? Ist Fausts Vision das „Hohelied der Malariaforscher" (CELLI FRAENTZEL 1931), Verse, in denen „GOETHE die Vision jenes von Cäsar geplanten phantastischen Meliorationswerk schildert, wenn in Wirklichkeit das Unternehmen auch nicht so einfach ist, wie der blinde Faust es träumt: ohne Malariabekämpfung keine Austrocknung der Sümpfe, ohne Austrocknung der Sümpfe keine rationelle Bodenbewirtschaftung, keine menschliche Besiedlung" oder ist er „ein rigoroser Umweltzerstörer" (BORCHMEYER 2002). GOETHE lässt Faust an seiner Maßlosigkeit scheitern (Der Graben wird zum Grab, sagt Mephistopheles).

Heute fühlen sich viele Menschen der Natur entfremdet und wollen soviel wie möglich davon zurückholen, d.h. „renaturieren". „Wie kann der Mensch die schlechte Natur in eine zweite bessere Natur verwandeln?", fragt SPEICH (2003) und berichtet beispielhaft über „Die Linthkorrektion". Adalbert STIFTER, hintergründig wie immer, lässt Friedrich Roderer zwar den Hinweis auf das Verschwinden des Fiebers seit der reiche Mann das Moor verfüllen lässt geben, aber was ist der Gewinn?: „ein bisschen Gras und sehr schlechter Hafer... und dann ist gar nichts zu malen".

Es wird also deutlich, dass sowohl die Melioration als auch die Renaturierung ihren Preis haben. Die Frage ist nur, welchen Preis muss man zahlen, wenn mangelhafte Kenntnisse zu falschen Maßnahmen führen? So sind bekanntlich nicht alle Mücken Krankheitsüberträger und das „Fieber" kann viele Ursachen, z. B. auch Virusinfektionen, haben. Manche Stechmückenspezies lebt nicht in Sümpfen, sondern in kleinen unscheinbaren Wasseransammlungen, die schwer zu finden sind wie Dendrothelmen oder Autoreifen. Renaturierung sollte also kontrolliert durchgeführt werden, um die Ansiedlung gefährlicher Vektoren zu vermeiden. Das Ziel der „Speziessanierung" früherer Zeiten war es ja gewesen, nur diejenigen Stechmücken zu bekämpfen, denen eine Vektorkompetenz zugesprochen werden konnte, d.h. die als Überträger in Frage kamen.

Die Malaria, das eigentliche „Sumpffieber", ist eine vektorassoziierte Erkrankung, deren Auftreten aber nicht allein von den Brutplätzen der Stechmücken abhängt, sondern auch vom Vorkommen der Parasiten im Menschen. Die letzten Jahrzehnte haben gezeigt, dass bei fehlender Vektorkontrolle die Bevölkerung nur noch durch Medikamente geschützt werden kann. Leider gibt es noch immer keine wirkungsvolle Impfung gegen Plasmodien, und die Medikamentenresistenz breitet sich aus. Durch die zunehmende Mobilität der Weltbevölkerung ist mit dem Zuzug von Patienten in bisher malariafreie Regionen, in denen bereits potentielle Vektoren brüten, zu rechnen. Die aktuelle Situation ist also nicht ganz ohne Risiko. Wenn wir wüssten, weshalb die Malaria scheinbar ohne Zutun aus Europa verschwand, könnten wir die Risiken einer möglichen Rückkehr der Malaria besser abschätzen.

Im Folgenden sollen daher die Faktoren, die zum Verschwinden der Malaria aus Europa beitrugen, erörtert werden.

© Biologiezentrum Linz/Austria; download unter www.biologiezentrum.at

2. Die Mücke und das Fieber

Nach „GRASSIs Gesetz" gilt die Gleichung, „infizierter Mensch plus *Anopheles*-Moskitos gleich Malaria". Der Zyklus kann demnach unterbrochen werden durch Therapie oder Immunität des Menschen, durch Bekämpfung der Larven oder Adulten mit Insektiziden und/oder durch Veränderung der Landschaft (Beseitigung der Brutplätze) und außerdem weist das „plus" auf den notwendigen Kontakt zwischen Mensch und Moskito hin. Das entscheidende Moment ist die Kenntnis der Biologie, Ethologie und Ökologie der *Anopheles*-Mücken (Fiebermücken) mit dem Ziel, den Kontakt mit dem Menschen zu verhindern (FANTINI 1994). Seit klar war, dass die Plasmodien kein frei lebendes Stadium haben, erschienen sie verwundbar, „ein Idol auf tönernen Füßen" (GRASSI 1900).

Die Brutplätze

Die Grundvoraussetzung für die Aufrechterhaltung des Malariazyklus ist ein ausreichendes Angebot an Brutplätzen geeigneter Vektoren. SCHUBERG (1927) schreibt, dass zur Malariabekämpfung Sanierungsmaßnahmen unerlässlich seien oft von „außerordentlich umfangreicher Art, da die Entwicklungsmöglichkeiten der übertragenden Mücken meist durch die mit der örtlichen Bodengestaltung zusammenhängenden Bewässerungsverhältnisse der gesamten Gegend bedingt werden. Die Umänderungen, welche ein malariaverseuchtes Gebiet von dieser Krankheit dauerhaft zu befreien imstande sind, können derart übergreifender Natur sein, dass sie sogar die wirtschaftlichen Verhältnisse in weitgehendem Maße beeinflussen; und wo im Laufe der Jahre und Jahrzehnte früher verbreitete Malaria erloschen ist, haben, wie aus manchen Beobachtungen bekannt ist, derartige durchgreifende Umänderungen tatsächlich stattgefunden". In seinem Bericht „Das gegenwärtige und frühere Vorkommen der Malaria und die Verbreitung der Anophelesmücken im Gebiete des Deutschen Reiches" werden viele Beispiele, basierend auf den Zitaten zahlreicher Autoren (die hier nicht im Einzelnen genannt werden sollen) aufgezählt, einige Auszüge (besonders solche, in denen die Art der Brutplätze besondere Erwähnung fand) folgen. Die daraus abzuleitenden Folgerungen (s.u.) waren erstaunlich präzise, obwohl zur damaligen Zeit das Problem z. B. der Zwillingsarten noch nicht bekannt war.

Rheinprovinz:

Regierungsbezirk Koblenz: Vorzügliche Fieberjahre waren 1825, 1826 und 1827. Bei einigen Städten sind es Festungsgräben oder Teiche, welche ihnen das Wechselfieber erzeugen, z. B. Jülich, Burtscheid, Aachen. In gebirgigen Gegenden erscheinen sie zwar auch, z. B. in den Flussgebieten der Wupper, der Ahr, der Mosel, der Saar, aber nur beschränkt..., oder wo sumpfige Stellen sind. Hierzu bemerkt MÜHRY (1856) betreffend der Festungsgräben usw.: „solche Malariaherde dürften eigentlich bei keiner Stadt in unseren Kulturländern vorkommen." Vielleicht hat sich schon mancher heute gewundert, weshalb diese Gräben weitgehend verschwunden sind. Hier ist die Erklärung dafür!

Regierungsbezirk Düsseldorf: „Noch um die Mitte des 19. Jahrhunderts war die Malaria im Regierungsbezirk anscheinend sehr stark verbreitet... Umfangreiche Meliorationen der ausgedehnten Bruch- und Sumpfterrains, Entwaldungen und verbesserte Bodenkultur, sodann die Korrektur mancher früher versumpfter Wasserläufe in den Kreisen Neuss, Grevenbroich, Gladbach usw., endlich die bedeutend verbesserten Wohnungs- und Lebensverhältnisse der arbeitenden Klassen und der gesamten Landbevölkerung haben vereint zur Tilgung der früher ein wahre Landplage bildenden Fieber beigetragen und werden dieselben voraussichtlich fast ganz verschwinden lassen".

Kreis Essen: Für das Jahr 1880 wird berichtet: „Ein ständiger Sitz der Malaria ist das stark bevölkerte Tal der Emscher im Kreis Essen, wo sich zahlreiche Tiefbauzechen und damit verbundene Eisenbahnanlagen befinden und wo durch die Bodensenkungen sowie durch die Störungen der Flutverhältnisse durch Bahndämme und zu enge Wasserdurchlässe sich Verhältnisse entwickelt haben, welche der Malaria außerordentlichen Vorschub zu leisten geeignet sind."

Regierungsbezirk Köln: „Das sumpfige Terrain (im Jahre 1880), welches früher vorzugsweise in den Erft- und Siegtälern und an einzelnen Stellen der linken Rheinebene vorkam, und Malarialuft erzeugt, ist durch die in den letzten Jahren ausgeführten Boden-Meliorationen nahezu vollständig beseitigt."

Hohenzollersche Lande:

Bayern: Für 1874-75 wird berichtet: „Die Wechselfieber gehören in mehreren Niederungen der Rhein-, Main-, Isar- und Donauflußgebiete zu den epidemischen Krankheiten. Zu ihrer Abschwächung und Minderung dient in erster Linie die Bodenkultur, in zweiter die mit Bahnarbeiten meist eng verbundene Entsumpfung des Untergrundes"... Von epidemiologischen Beziehungen allgemeiner Natur ist von Bayern und Preußen zu erwähnen, dass gerade in die achtziger und den Anfang der neunziger Jahre, also den Zeitraum, in dem die Malaria entweder verschwindet oder in früher verrufenen Garnisonen auf ein Mindestmaß zurückgeht, die Einrichtung von Wasserleitungen und Kanalisierungen fällt, ferner Schließung alter Brunnen, Auffüllung der Stadtgräben, Durchbruch und Niederlegung der Mauern, Errichtung von großen, öffentlichen gärtnerischen Anlagen: hierzu kommen Flußkorrekturen, ausgedehnte Entwässerungsanlagen und Kultivierung von Sümpfen und Festungsgräben, Aufgabe der alten Kasemattenunterkünfte, Unterbringung der Truppen in modernen Bauten". Durch Zita-

© Biologiezentrum Linz/Austria; download unter www.biologiezentrum.at

te wird belegt, „dass es vor allem die fortschreitende Bodenkultur war, welche den Rückgang der Malaria in Bayern...hauptsächlich bewirkt hat". Und...Aus Untersuchungen von ECKSTEIN (1920,1923) geht hervor, dass in ganz Bayern „... eine allgemeine Verbreitung der Fiebermücken besteht..." Überall bestätigt sich die Beobachtung, dass nur der Mangel an geeigneten Brutplätzen das Fehlen der Mücken bedingt". Für den Bezirk Oberbayern wird vor allem herausgestrichen: „Die fortschreitende Kultur der Moos- und Moorgründe und der vernünftige Betrieb des Torfstiches, sowie die Abnahme der Erdarbeiten beim Eisenbahnbau, dürfte im ganzen günstig auf das Zurücktreten der Wechselfieber eingewirkt haben".

München: Für 1859-60 wird das Wechselfieber als im Landgerichtsbezirke München „epidemisch" bezeichnet. 1863-64 und 1865-65 wird von einer „Überhandnahme" der Wechselfieber in München berichtet, 1868-69, ein hartnäckiges, ausgebreitetes Auftreten aus Pasing, Nymphenburg und Schleißheim. Auch 1870 werden sie für Schleißheim infolge der vielen stagnierenden Kanäle des dortigen Parks als stationär bezeichnet."

Deggendorf: „Der Stadtmagistrat Deggendorf hat, um die Ufervorstadt malariafrei zu machen, die in der Nähe liegenden Gründe angekauft, damit die dort befindlichen Überflutungstümpel ausgefüllt werden können; auch wurden ein Graben und ein Bach korrigiert. 1890 wurde in Plattling nach dem Hochwasser des August und September häufigeres Auftreten intermittierender Neuralgien gemeldet."

Regierungsbezirk Pfalz: Die Rheingegenden der Pfalz sind ein altbekannter Fieberherd. Die sumpfigen Niederungen des Oberrheins waren früher weithin als Herde der Malaria berüchtigt, die hier erst um das Jahr 1870 den Charakter als epidemische Krankheit verlor. „....Daß als fortwährend herrschende und gewissermaßen hier einheimische Krankheit nur Wechselfieber, längs dem Ufer des Rheins in Betracht kämen, die besonders durch Sümpfe entstehen, welche das Austreten des Stromes oder der hohe Stand seines Gewässers (durch sogenanntes Quellwasser) veranlaßt. Von der ganzen übrigen Rheinstrecke (der ganzen vorderen Pfalz) wird die Minderung der intermittierenden Fieber nach Zahl und Intensität...beobachtet, mit Ausnahme der Gemeinde Wörth im Kanton Kandel, welche an einem großen stagnierenden Altwasser des Rheins liegt, und der Gemeinde Grethen im Kanton Dürkheim, welche in einer engen Schlucht des Hardtgebirges in der Nähe eines sumpfigen Weihers hingebaut ist."

Regierungsbezirk Oberpfalz: „1857-58 wird Malaria als besonders in der Gegend von Bodenwöhr....und Weiherhammer endemisch bezeichnet. Das Auftreten wird mit der Austrocknung mehrerer Weiher in Verbindung gebracht, die nur teilweise und unvollkommen trockengelegt wurden. In Nittenau und Falkenstein hatte 1866-67 der wiederholte Austritt des Regenflusses ....zahlreiche Wechselfieber zur Folge".

Regierungsbezirk Oberfranken: Forchheim (1900): „Eine uralte, früher stark befestigte Stadt, eng und winklig gebaut, hatte es große, stagnierende Weiher innerhalb des Mauerrings. Nach deren Trockenlegung, Schließung verdächtiger Grundwasserbrunnen, Einführung einer Wasserleitung, Trockenlegung der nassen Wallgräben, Durchbruch und Niederreißung der Festungswälle und Mauern, sank die Malaria im Verein mit dem Typhus von der Mitte der 80er Jahre an der inneren Stadt bedeutend. In dem außerhalb der Mauern gelegenen neuerbauten Stadtteil ebenso in den Dörfern ...erscheint sie jetzt auch ziemlich häufig."

Höchstadt a.A.: „1857-58 trat das Wechselfieber in den Landgerichten Herzogenaurach und Höchstadt ...in großer Ausdehnung auf, mit heftigen Hirnerscheinungen kompliziert. Beide Gerichtsbezirke sind mit einer großen Menge von Fischteichen überdeckt, die im Herbst 1857 abgelassen, wegen des Wassermangels im Sommer 1858 das ganz Jahr trocken liegen mussten, so dass die günstige Gelegenheit zur Entstehung des Sumpfmiasmas gegeben war."

Regierungsbezirk Mittelfranken: Erlangen: „Für die Beobachtung der verschiedenen Wechselfieberformen bietet Erlangen und noch mehr der benachbarte westnordwestliche, zum Reg.-Bez. Oberfranken gehörige Landbezirk sehr häufige Gelegenheit. In letzterem war von jeher Wechselfieber heimisch; es sind dort ...äußerst zahlreiche Karpfenzuchtteiche, ...welche hauptsächlich die schädlichen Malariadünste exhalieren. In Erlangen selbst sollen...erst gegen Ende der zwanziger Jahre dieses Jahrhunderts Wechselfieber häufiger vorgekommen sein.... KÜTTLINGER fand durch genaue statistische Untersuchungen über das Verhalten der Wechselfieber Erlangens zur Witterung von 1820-56, dass feuchte Jahre an und für sich zur Entstehung des kalten Fiebers nichts beitragen. So wurden in 9 sehr feuchten Jahren poliklinisch 583 und in 9 sehr trockenen Jahren 582 Wechselfieber behandelt.

Reg.-Bez. Schwaben: „In Schwaben sind es vor allem das Tal der Donau, der Iller und der Wörnitz, die reich an Fiebern waren. 1857-58 wird berichtet: Die Abnahme der Wechselfieber in den an der Donau gelegenen Bezirken hat ohne Zweifel ihren Grund in dem seit mehreren Jahren beobachteten tieferen Gang des Stromes und den dadurch seltener gewordenen Überschwemmungen, bei allmählicher Austrocknung vieler sogenannter Altwasser und Moore. 1858-60 verschonte das Wechselfieber nur wenige Gegenden, 1861-62 und 1862-63 war es dagegen seltener als sonst."

Württemberg:

Stuttgart: „Die Zahl der intermittierenden Fieber scheint in Stuttgart früher eine ziemlich bedeutende ge-

© Biologiezentrum Linz/Austria; download unter www.biologiezentrum.at

wesen zu sein. Noch während der ersten Jahrzehnte dieses (19.) Jahrhunderts war die Stadt an ihrem nordöstlichen und nordwestlichen Rande von stagnierenden Teichen und von eigentlichen Sümpfen umgeben, welche zu miasmatischen Krankheiten im allgemeinen, vorzüglich aber und unzweifelhaft zu Wechselfiebern reichlich Veranlassung gaben..."

Biberach 1874: „Seit der sogenannten Risskorrektion kommen intermittierende Formen und ihre Larven in Menge vor, auch chronische Milz- und Leberanschwellung... 1876: 15 Todesfälle, zumeist tertianae oder lavierte Wechselfieber.... Die etwas gewagte Korrektion des Rissbaches mit Zurücklassung von Sümpfen und Altwassern fördert dergleichen sehr."

Baden: 1857: „Die Ebene, besonders die dem Rheine zu gelegenen Gegenden, wo Altwasser und sumpfige Strecken häufig vorzukommen pflegen, zeichnet sich besonders in den Sommermonaten durch häufige und mitunter sehr hartnäckiger Wechselfieber aus, die in den letzten Jahren aus noch nicht geklärten Ursachen sich immer mehr dem Gebirge genähert und Orte ergriffen haben, welche früher völlig davon verschont geblieben". Objektive Daten waren aber nicht ausreichend vorhanden: „ Die Zahl der in den Krankenanstalten behandelten Malariafälle, die ja wohl zweifellos nur einen Teil der im Lande vorgekommenen Fälle bilden, wie die Tatsache, dass z. B. bis zum Beginn des Jahrhunderts fast regelmäßig Todesfälle beobachtet wurden, lässt vielleicht doch vermuten, dass die Verbreitung der Malaria in Baden auch in neuerer Zeit tatsächlich wenigstens etwas größer war, als die spärlichen in der Literatur vorliegenden Angaben zum Ausdruck bringen. Über das Vorkommen von Anopheles berichtet GLASER 1910/11, „Daß die Mücke verbreiteter ist, als allgemein angenommen wird. In der ganzen Rheinebene konnte er sie nachweisen und meist nicht in geringer Menge. Es wäre daher vielleicht doch nicht uninteressant, zu erfahren, ob in den einzelnen Bezirken nicht da und dort Fiebererscheinungen auftreten".

Kehl: „SCHAIBLE berichtet 1855: Das Wechselfieber, dessen Auftreten durch die Überschwemmungen und das wochenlang stagnierende Wasser bedingt wird, und das heute noch, wiewohl in vermindertem Grade besteht, war früher eine wahre Geißel der Gegend; nur in Dorf Kehl mit Sundheim, etwas weniger in Stadt Kehl, ist dasselbe noch sehr zu Hause, so dass die Krankheit hier endemisch besteht. KRÖLL schreibt in Bezug auf die fünfziger Jahre des vergangenen Jahrhunderts: In Kehl und Straßburg und in den längs des Rheins gelegenen Dorfschaften stromauf und -abwärts war die Malaria die verbreitetste Krankheit und der dauerndste Gast.... Im Laufe der Zeit ließ jedoch die Häufigkeit des Fiebers von Jahr zu Jahr mehr nach.... Außerdem wurden später z.B. in Kehl große Flächen der Altwasser ausgefüllt und wegen des fast vollständigen Einstellens des Hanfbaues...die Hanfröten vielfach trocken gelegt. KRÖLL betrachtet 1908 als feststehende Tatsache, dass das Wechselfieber, das auf badischer Seite in Goldscheuer, Marlen, Sundheim, Kehl, Auenheim, Leutesheim und Honau...eine ungeheure Ausbreitung hatte, erloschen ist....Jedoch ist festzustellen, daß dieser Erfolg ohne besondere zielbewusste Maßnahmen erreicht wurde, dass weder eine direkte Verhütung des Anophelesstichs im Sinne von ROSS-CELLI, noch eine ausgiebige Chininprophylaxe im KOCHschen Sinne zur Ausführung kam und dass das Wechselfieber trotzdem erloschen ist. Unbeabsichtigt hat die Tieferlegung des Rheinbettes und die sich anschließende Trockenlegung einer großen Menge stehender Gewässer das früher Unglaubliche bewirkt."

Für das Deutsche Reich kam SCHUBERT (1927) zu folgenden Schlüssen:

Während die Malaria vor 1900 aus 66,96 % der Verwaltungsbezirke gemeldet worden war, kam sie nach 1900 nur noch in 22,48 % der gleichen Bezirke vor. Viele Autoren betonten aber, dass die Ursachen des oft spontanen Rückgangs keineswegs aufgeklärt seien. In erster Linie wurde die Veränderung der Wasserverhältnisse des Bodens verantwortlich gemacht. Trockenlegung der Sümpfe, Teiche, alter Flussarme und Flussschleifen, durch künstliche Senkung des Wasserspiegels, nach Durchstichen, durch Entwässerung und Zuschütten von Festungsgräben, durch Eindämmung der Flüsse, durch Bepflanzung nasser Wiesen und Auen. An zweiter Stelle werden die Verbesserung der Wohnungs- und Lebensverhältnisse insgesamt sowie der Einsatz von Chinin genannt, aber auch die Vorliebe von *Anopheles maculipennis* für warme Ställe. Das Vieh lenke somit die Mücken vom Menschen ab. Es gäbe aber auch besser und schlechter empfängliche Arten und solche, die die Nähe des Menschen bevorzugen und auch „misanthrope" Anophelen.

Obwohl man also erfahrungsgemäß und unbewusst auch zu einem Zeitpunkt, als man den Vektor noch gar nicht kannte, anscheinend (auch aus heutiger Sicht) erfolgreiche Maßnahmen einsetzte, blieb doch immer die Antwort auf die Frage nach den wirklichen Ursachen des Rückgangs offen. MARTINI (1924): „Warum gibt es Malaria nicht überall, wo die Überträger sind, und wie kann sie aus einer Gegend verschwinden, solange diese erhalten bleiben?"

Immerhin erlaubte diese Beurteilung der Situation auch nach den Weltkriegen (HORMANN 1949-50) eine vorbeugende Strategie, um das Wiedererscheinen der Malaria möglichst zu verhindern.

In Italien hatte, wie auch in Deutschland das Fehlen der Malaria in Gebieten mit hoher Mückendichte (Anophelismus ohne Malaria) sowie das Verschwinden der Malaria scheinbar ohne äußeren Anlass immer wieder zu neuen Forschungen angespornt (FANTINI 1994). Aber auch diese Publikation liefert nur teilweise eine Erklä-

© Biologiezentrum Linz/Austria; download unter www.biologiezentrum.at

rung für den natürlichen Rückgang. In Gebieten ohne Malaria sollen Anophelesarten vorkommen, die zoophil und nicht anthropophil, aber morphologisch nicht zu unterscheiden sind. Das Konzept der sogenannten Geschwisterarten konnte vieles, aber nicht alles erklären. Im Gegensatz zu der Malaria der holländischen, deutschen und britischen Marschregionen, die Ende des 19. Jahrhunderts eher epidemischen Charakter hatten, befanden sich die Gebiete mit Anophelismus ohne Malaria in Italien mitten in endemischen Malariagebieten und die dort vorkommenden Anophelen ließen sich experimentell mit Plasmodien infizieren! Berühmtestes Beispiel war die Region Massarosa (OTTOLENGHI et al. 1929). ROUBAUD (1918) bestätigte diese Beobachtung für die Region um Paris und fand, dass in diesen Regionen die Mücken eher in Ställen als in Häusern zu finden waren. Die Mücken wurden als zoophile Rassen vom Menschen abgelenkt. 1929 erklärte auch MARCHOUX den Rückgang der Malaria in den Dombes und der Camarque durch die Entwicklung der Landwirtschaft, den Einsatz von Chinin und der Zoophilie der dortigen Mückenrassen. In Deutschland war nach dem ersten Weltkrieg die Situation zwischen der südlichen Region Baden und der Marschen an der Küste um Emden besonders auffällig. Durch den Zuzug von Malariapatienten war es im Norden zu einer Epidemie gekommen, nicht so im Süden.

Der Durchbruch gelang mit der Beobachtung FALLERONIS (1924), dass in den pontinischen Sümpfen in Italien zwei *Anopheles maculipennis*-Rassen auftraten, die an Hand ihrer Eistruktur unterschieden werden konnten, die er *A. messeae* (FALLERONI 1926) und *A. labranchiae* (FALLERONI 1926) nannte. In den folgenden Jahren wurden (unter Mitarbeit von HACKETT & MISSIROLI) nach diesem Kriterium fünf Rassen unterschieden: *A. maculipennis messeae*, *A. m. typicus* (MEIGEN 1818), *A. m. atroparvus* (VAN THIEL 1927), *A. m. labranchiae* und *A. m. elutus* (syn. *sacharovi* FAVRE 1903)). Später kamen noch *A. m. melanoon* (HACKETT 1934) und *A. m. subalpinus* (HACKETT & LEWIS 1935) hinzu (MARTINI 1931, HACKETT et al. 1932, MISSIROLI et al. 1933). Die Autoren fanden, dass in malariafreien Regionen 100 % der Mücken Eier dem *A. messeae*-Typ, in Regionen mit leichter Malaria etwa 90 % dem *A. messeae* und 10 % dem *A. labranchiae*-Typ und in Regionen mit intensiver Malaria 50 % dem *A. labranchiae*-Typ entsprachen. MAYR (1942, 1967) prägte den Begriff der „Geschwisterarten" und „sibling species" (heute „Zwillingsarten"), der auch auf den *A. maculipennis*-Komplex angewendet wird, weil die Arten im Adultstadium gleich aussehen aber als echte Arten reproduktionsbiologisch getrennt sind.

Nach Ansicht z. B. von FANTINI (1994) wurde es klar, „dass ein großer Teil der Differenzen in der Epidemiologie der Malaria und vor allem der Anophelismus ohne Malaria das Resultat der unterschiedlichen geographischen Verbreitung der Arten des *maculipennis*-Komplexes war". Das angeborene Verhalten und die Physiologie der Unterarten sei so verschieden, dass einige effektive Vektoren der Malaria, andere harmlose „cattle-feeders" seien.

FANTINI (1994) fasst seine Deutung so zusammen: „Bei einem begrenzten Angebot an Brutplätzen kann sich eine Art nur auf Kosten der anderen vermehren: So könnte bei Gegenwart zahlreicher Tiere eine zoophile Spezies die anthrophile verdrängen. Unter gewissen Umständen können die Anophelen an Ställe gebunden sein, unter anderem in Schlafräume eindringen. Im letzteren Fall hängt die Malaria mit Armut, Krankheit und primitiven Lebensverhältnissen zusammen und eine Verbesserung der sozialen und ökonomischen Situation kann die Malaria ausrotten. Diese Bedingungen gelten z. B. für *Anopheles atroparvus*. Diese Spezies unterhielt in Nordeuropa vor 1950 eine milde endemische Malaria nur in Nordholland, Norddeutschland um Emden, Großbritannien und sonst nirgends. Südlich der Alpen war sie harmlos in Portugal und Westspanien. Im Gegensatz dazu ist die Situation, wenn die Blutpräferenz genetisch determiniert ist. *A. labranchiae* und *A. elutus* (syn. *A. sacharovi*) sind resistent gegen mikroklimatische Veränderungen und keine physikalische oder biologische Barriere wird sie davon abhalten, Menschen- oder Tierblut zu suchen. Ihre Anwesenheit war immer ein Anzeichen für schwere Malaria. Dagegen waren *A. typicus* und *A. messeae* praktisch an Haustiere gebunden.

Dem zufolge waren alle Malariaanfälle nördlich der Alpen an *A. atroparvus* und *A. messeae* gebunden. Beide Arten waren unter den modernen Bedingungen der Landwirtschaft und Zivilisation sehr schlechte Malariavektoren und als Konsequenz starb die Malaria beginnend mit der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts im größten Teil Westeuropas aus. Selbst die Geschichte des Verschwindens könnte durch die Verbreitung der verschiedenen Arten von Vektoren erklärt werden. Die Geschichte zeigt, dass die Malaria, die 1860 noch überall in Europa, selbst in Skandinavien, Finnland und der Schweiz endemisch war, zuerst aus den großen Süßwasserregionen des Binnenlandes und erst später mit mehr Schwierigkeiten von der Küste verschwand, wo sie in einer milden Form in Nordholland und Norddeutschland bis nach 1940 verblieb. *A. atroparvus* ist im Larvenstadium sehr viel salztoleranter als *A. messeae* und daher meist häufiger an der Küste. Dass diese Art ein effektiverer Vektor ist als *A. messeae* erklärt den zeitlichen Unterschied im Verschwinden der Malaria zwischen Regionen mit denselben sozioökonomischen Veränderungen. Dagegen blieb *A. messeae* für lange Zeit ein effektiver Vektor in den Gebieten Osteuropas, wo die sozioökonomische Entwicklung unbedeutend genug war, um das zoophile Verhalten der Spezies zu stabilisieren und gerade noch über dem kritischen Level der Malari-

© Biologiezentrum Linz/Austria; download unter www.biologiezentrum.at

aübertragung zu halten. „The new objectives became <species sanitation>, that is influencing the ecological equilibrium between species or subspecies, trying to substitute the relatively harmless races for dangerous ones. Such a process had already taken place in many European areas with or without the conscious intervention of man". FANTINI endet mit dem Satz: „Malaria epidemics are the result of a complex ecosystem, that can be solved by analytic approach to human population dynamics and socio-economic conditions, ecology and biology of Anopheles population".

Dem Leser wird auffallen, dass die Rolle des Parasiten *Plasmodium* bisher völlig unberücksichtigt geblieben ist.

3. Der Mensch und das Fieber

Dabei finden sich zumindest in der deutschsprachigen Literatur viele Hinweise darauf, dass mit dem Parasiten etwas geschehen ist: Veränderungen, die sich in einem auffallend milden Krankheitsverlauf äußerten. So hatte SCHUBERG (1927, s.o.) in seinem Bericht auch die Absicht, „festzustellen, ob noch etwa an anderen Orten weniger bekannte alte Malariaherde vorhanden seien. Diese Möglichkeit erscheint nicht ausgeschlossen, wenn man erwägt, dass die Malaria bei uns oft in leichteren Formen auftritt, so dass zur Behandlung mitunter nicht einmal ein Arzt zugezogen wird. MARTINI (1920) hat geradezu die Ansicht ausgesprochen: <man würde nicht fehlgehen, wenn man die größere Anzahl Orte, in denen in den 80er und 90er Jahren des letzten Jahrhunderts die Malaria noch herrschte, auch heute noch heimlich malarisch ansähe, d.h. die Überzeugung ausspräche, dass eine genaue Untersuchung der Kinder heute noch eine Anzahl Keimträger erkennen lassen würde.>" Die Autoren waren also offenbar der Ansicht, dass sich der Virulenzgrad der Plasmodienstämme verändert hatte.

Auch von anderen Autoren (zitiert bei SCHUBERG 1927) wird der „milde Verlauf" betont. Für den Regierungsbezirk Düsseldorf heißt es z.B. dort „...findet sich das Wechselfieber in seiner typischen Form, aber mit mildem Verlauf, in den Niederungen der Niers, der Nette, der Schwalm und ihrer seeartigen Ausbreitung nur in seltenen Fällen". Für 1905 wird berichtet, dass das Wechselfieber „im Kreis Cleve nur noch in seinen Abortivformen in der Rheinniederung hin und wieder „ beobachtet wird. Dass „nicht nur die zahlenmäßige Ausbreitung der Malaria zurückging, sondern dass auch durch Nachlassen der Intensität die Gefährdung der Bevölkerung (in Bayern) durch diese Krankheit immer geringer wurde, zeigt die von 1857-58 bis zur Gegenwart (d.h. 1919) immer fortschreitende Verminderung der Sterbefälle".

Auch 1865-66 war die Malaria „in den eigentlichen Fiebergegenden der Pfalz, wie Ludwigshafen, Germersheim, Landau auffallend verringert und gutartiger als früher".

Aus dem Schwarzwaldkreis, Horb, wird gemeldet: „An wenigen Orten des Neckartales kamen teils eigentliche intermittierende Fieber, teils und häufiger larvierte Formen, insbesondere Neuralgien des Nervus trigeminus vor; es handelte sich um zwei Gegenden, von denen die Erkrankungen sich in der einen in „milder", in der anderen in „bösartiger" Verbreitung zeigten.

Aus Baden wurde gemeldet, „dass der Charakter der Krankheit...vielfach, manchmal selbst auch vom Arzt verkannt, diese für Grippe oder eine andere fieberhafte Affektion gehalten, der Beizug des Arztes vielfach völlig unterlassen und erst so spät, oft zu spät die richtige Diagnose durch die Blutuntersuchung festgestellt" wurde. GRIESINGER (1864) bemerkt „dass nach der Beschreibung von MEDICUS noch in der Mitte des 18. Jahrhunderts die Wechselfieber in Mannheim... wo jetzt Intermittens nur noch in ganz mäßiger Ausdehnung und in ganz milder Form vorkomme, häufig bösartig gewesen sein müsse".

Interessant sind auch die Ausführungen SCHUBERGs zum Thema „larvierte Malaria". Er zitiert ZIEMANN, der darauf aufmerksam gemacht hat, dass „übereinstimmend in allen Malariagegenden, in denen die Heftigkeit der Infektion nachzulassen beginnt oder schon nachgelassen hat, das vermehrte Auftreten der <Larvata> gemeldet werde. Die ZIEMANN bekannten Ärzte bestätigten das."

Nach RUGE, MÜHLENS & ZUR VERTH (1925) verstand man unter „larvierter Malaria" „Zustände, die bei Leuten auftreten, die schon an Malaria gelitten haben, ohne dass man ihre Malaria als chronisch bezeichnen könnte, und deren Beschwerden in Neuralgien, namentlich Trigeminusneuralgien, einseitigen Kopfschmerzen, tiefem Depressionsgefühl oder Unlust und allgemeinem Unbehagen bestehen, ohne dass dabei Fieber aufträte. Nur selten findet man Malariaparasiten im Blute, gewöhnlich aber nicht, und trotzdem lassen sich solche quälenden Zustände, auch im letztgedachten Falle, durch Chinin beseitigen, so dass man sie also für abhängig vom Malariagift halten muß".

Hierzu bemerkt ZIEMANN jedoch, „dass, wenn ein Parasitenfund fehlt, für die Wahrscheinlichkeitsdiagnose mindestens ein für Malaria sprechendes Blutbild gefordert werden muß. Diese letztere Bedingung lässt sich nun allerdings bei den älteren Literaturangaben über Larvata – und die meisten Angaben über Larvata stammen aus früheren Jahren – nicht mehr erfüllen. Denn Angaben über das Blutbild sind natürlich aus älterer Zeit ebenso wenig vorhanden wie Angaben über Parasitenbefunde, da man beides noch nicht kannte; die Diagnose gründet sich in diesen Fällen also in der Regel nur auf den intermittierenden Charakter der Krankheitserscheinungen und deren Beeinflussung durch Chinin (SCHUBERG 1927).

Eine Durchsicht der obenstehenden Zusammenstellung über das Vorkommen der Larvata in Deutschland

© Biologiezentrum Linz/Austria; download unter www.biologiezentrum.at

bringt mehrfach Beispiele für die Feststellung, „daß in Gegenden, wo die Malaria erloschen ist, in der Zeit vor dem Erlöschen die Larvatafälle überwogen. Öfter sind die Angaben über das Vorkommen der Larvata die letzten Meldungen über das Vorkommen von Malaria überhaupt in einem bestimmten Gebiet".

Diese in Vergessenheit geratenen Beobachtungen finden offenbar eine Bestätigung durch die Untersuchungen DOBSONs in England:

DOBSON (1994) notierte die Mortalitätslevel und -trends in über 600 Pfarrbezirken in Essex, Kent und Sussex in einer umfangeichen demographischen Studie („Contours of death; contours of health") von 1600 bis 1800. In einigen dieser Gemeinden hatte die Bevölkerung eine Lebenserwartung von 33 Jahren, außerhalb der Marschen von 58 Jahren! Auf 120 Begräbnisse kamen 100 Taufen. Als Ursache wurde das Marschfieber, die Ague, das Intermittierende Fieber, die Tertiana oder Quartana angesehen. Er zitiert das Gedicht eines unbekannten Fenn-Bewohners:

„The moory soil, the watry atmosphere,
With damp, unhealthy moisture chills the air.
Thick, stinking fogs, and noxious vapours fall,
Agues and coughs are epidemicall;
Hence every face presented to our view
Looks of a pallid or a sallow hue".

Er konnte zeigen, dass die Region der ehemaligen Malariagebiete mit der heutigen Verbreitung des Malariavektors A. *atroparvus* übereinstimmt. A. *atroparvus* ist bekanntlich eine Brackwasser-tolerante Spezies. In diesen Bereichen veränderte sich der Charakter der Krankheit vom 17. Jahrhundert bis ins 20. Jahrhundert dramatisch. „The disease, once responsible for such unhealthiness and high mortality and the subject of frequent comment, had eventually become so mild that its effects often went unnoticed in the marshland populations". Noch 1919, als ein Arzt Malariaerreger im Blut eines Patienten fand, protestierte dieser ungerührt: „Das sei ja nur das Marschfieber".

DOBSON schildert akribisch, wie sich die Situation in England im Lauf der Jahrhunderte veränderte:

1. Da man die schädlichen Dünste aus den Sümpfen für das Fieber verantwortlich machte, begann man mit der Drainage, wodurch stehende Gewässer, Brutplätze von A. *atroparvus*, beseitigt wurden. Dadurch nahm die Mückendichte, die Stichrate und die Malariaübertragung ab.

Die Entwässerung führte auch zu Änderungen in der Landwirtschaft: Der Anbau neuer Pflanzen, wie Wurzelgemüse, ließ die Zahl der Haustiere ansteigen und erlaubte auch, diese über Winter zu halten. So konnten die Anophelen statt am Menschen auch am Tier Blut saugen, wodurch sich die Ausbreitung der Malaria verringerte.

Parallel dazu gingen Veränderungen im Hausbau: hellere und luftigere Häuser ließen die Mücken in die dunklen Ställe abwandern. So entwickelten sich Mensch und Moskito auseinander, die Chance der Malariaübertragung nahm ab und diese Dissoziation „reduced the number of different strains of malarial parasites, and gradually lowered the pool of infective human and vector carriers".

Schließlich wurde der Gebrauch der Chinarinde und des Chinins Mitte des 19. Jahrhunderts immer populärer. Chinin konnte zwar die Infektion nicht verhindern, aber den Krankheitsverlauf mildern und bei der Entstehung einer gewissen Immunität helfen. „The marsh inhabitants could have developed a tolerance to malaria and, in some areas, a small degree of communal immunity may have been sufficient to reduce malaria below the critical level and allow the elimination of the disease".

2. Vom späten 18. Jahrhundert an verbesserten sich Faktoren der Umwelt, aber vor allem im Gesundheitswesen: Pocken (wegen der Impfung) und andere Infektionskrankheiten wie Typhus wurden seltener, der Ernährungszustand besser und auch die Kinderpflege. All diese Dinge hatten auch Einfluss auf den weiteren Verlauf der Malariasituation. Die Marschbewohner profitierten am meisten von der in dieser Zeit überall beobachteten Verminderung der Mortalitätsrate.

3. Additive und kumulative Effekte ließen die Marschen immer attraktiver und gesünder werden: Die Drainage hatte nicht nur die Zahl der Brutplätze reduziert, sondern die Umwelt und Wirtschaft der ganzen Region verbessert. Dadurch stabilisierte sich auch die Bevölkerung. Während im 17. Jahrhundert Schmuggler und andere nichtimmune Personen ohne festen Wohnsitz dominierten, wurden diese jetzt durch Familien mit festem Wohnsitz ersetzt. Diese waren wohlhabender, besser ernährt und daher widerstandsfähiger. Durch Drainage hatte sich auch die Trinkwassersituation verbessert, verbunden mit einem Rückgang der „waterborne-diseases wie z. B. des Typhus. „The marshes became steadily more attractive and more healthy- one change triggered and precipitated another".

4. Veränderungen der Entwicklungsbedingungen des Parasiten im Moskito mögen zur Unterbrechung des Malariazyklus beigetragen haben. Durch die verbesserten Wohnbedingungen kann das Mikroklima Einfluss auf den Infektionsverlauf genommen haben.

Eine andere Möglichkeit ist, dass sich die ehemals hoch virulenten *P. vivax* (GRASSI & FELETTI 1890)-Stämme in schwach virulente Stämme verändert haben. Tatsächlich zeigte sich, dass *P. vivax*-Stämme aus Griechenland und Indien, die im ersten Weltkrieg nach England eingeschleppt wurden, virulenter waren als der verbliebene einheimische Stamm.

© Biologiezentrum Linz/Austria; download unter www.biologiezentrum.at

4. Der Parasit: Zerfall der *P. vivax*-Stämme in Metapopulationen als eigentliche Ursache des Verschwindens der Malaria?

Die Bedingungen für die Malaria in England sind am ehesten vergleichbar mit der Situation in den Marschen der Niederlande und Norddeutschlands. Auch in diesen Gebieten war es nach dem ersten und zweiten Weltkrieg wieder zu einem Anstieg autochthoner Malariafälle gekommen. SWELLENGREBEL und KRAAN (1957) vermuteten, „dass der Rückgang der Malaria vor allem auf „die Reduktion der Mücken mit dem Sinken des Salzgehalts in den Brutplätzen zusammenhängt, das seinerseits auf menschlichen Eingriff zurückzuführen ist und (oder) mit einem Faktor „X", der auch den Rückgang der Anophelen-Häufigkeit in Ostfriesland bedingt hat und ohne menschliches Zutun wirksam wurde. Die Natur dieses Faktors ist bis jetzt nicht bekannt".

Als Überträger wurde in den deutschen Küstenregionen neben *A. atroparvus* auch *A. messeae* vermutet (Infizierte Mücken, die das belegen könnten, sind allerdings in Deutschland nie gefunden worden). WEYER (1956) bestreitet überdies, dass eine Verschiebung der *Anopheles*-Population im Sinne einer Zunahme von *A. messeae* auf Kosten von *A. atroparvus* verantwortlich für das Verschwinden der Malaria in Ostfriesland gewesen sein könnte. *A. atroparvus* hatte eher zu- als abgenommen. Seine Beobachtungen legten den Schluss nahe, „dass wir im Rückgang der *Anopheles*-Zahlen vielleicht die Hauptursache für das Erlöschen der ostfriesischen Malaria zu suchen haben. Während die Abnahme der Anophelen in den Gebieten mit autochthoner Nachkriegsmalaria zwanglos durch die Beseitigung der Brutplätze erklärt werden kann, ist die gleiche Schlussfolgerung weder für Ostfriesland noch für die Elbmarschen möglich. Auch meteorologische Bedingungen können nicht maßgeblich beteiligt sein. Das Landschaftsgefüge, das Verhältnis von Natur- und Kulturlandschaft, die Wohnungsbedingungen, die Viehhaltung usw. haben in diesen Landschaften seit Jahrzehnten ihre Form unverändert behalten. Eine Anwendung von synthetischen Insektiziden ist in den letzten Jahren nur in sehr geringem Umfang erfolgt und kann auf die Mückendichte keinen Einfluss gehabt haben. Wir müssen eine klare Antwort auf die Frage nach dem allgemeinen Rückgang der *Anopheles*-Dichte vorerst schuldig bleiben und abwarten, ob diese Entwicklung weiter anhält.... „Mit dem Rückgang der Mückendichte, für die keine befriedigende Erklärung gegeben werden kann, ist wahrscheinlich auch das Erlöschen der ostfriesischen Malaria in Verbindung zu bringen" (WEYER 1956).

Interessant ist aber in diesem Zusammenhang auch der Hinweis WEYERs auf eine Beobachtung von SAUTET (1948), der den spontanen Rückgang der Tertiana in der Camargue mit der geringen Zahl der im Blut auftretenden Gametocyten in Verbindung bringt, die eine Eigentümlichkeit bestimmter Stämme wäre.

Während also die meisten Autoren versuchen, den Grund für das Verschwinden der Malaria bei den Mücken zu suchen, ist jedoch erstaunlicherweise die Rolle der Parasiten in diesem Zusammenhang so gut wie gar nicht diskutiert worden. Dies hängt sicher damit zusammen, dass über die Evolution der *Plasmodium*-Arten des Menschen erst seit neuerer Zeit und mit Hilfe molekularbiologischer Methoden geforscht wird und noch sehr unterschiedliche Auffassungen existieren. So gibt es Spekulationen, dass sich z.B. *Plasmodium* (*Laverania*) *falciparum* (WELCH 1897) vor Millionen Jahren von *P. reichenowi* (WELCH 1897) getrennt hat (vielleicht auch identisch ist?), vielleicht aber auch erst vor wenigen 1000 Jahren (AYALA et al. 1999, CONWAY & BAUM, 2002; HUGHES & VERRA 2002). *P. falciparum* scheint aber eine Sonderstellung zuzukommen (VOLKMAN et al. 2001), so dass nicht alle Ergebnisse uneingeschränkt auf *P. vivax* übertragen werden können. Die Auffassung, dass *P. falciparum* von einem Vogelmalaria-Erreger abstammt (BROOKS & MCLENNAN 1992; WATERS et al. 1993, SIDDALL & BARTA 1992), wurde ebenfalls vertreten, wenn auch damit ein Übergang des Parasiten auf eine völlig neue Wirtsspezies zu fordern wäre. Dies ist jedoch nicht völlig unwahrscheinlich, weil es im Experiment bereits gelungen war, eine Vogelmalaria (*P. cathemerium* HARTMAN 1927) auf weiße Mäuse zu übertragen. Dieser Versuch konnte vom selben Kanarienvogel ausgehend einmal wiederholt werden, danach verstarb der Vogel. Offenbar befand sich eine an die neuen Lebensbedingungen präadaptierte Mutante im Vogel (GEHRING 1974).

Es wäre also denkbar, dass durch Mutation ein völlig veränderter, schwach virulenter Stamm von *P. vivax* entstanden war und zum Aussterben der Malaria in Europa beitrug.

Virulenzabschwächung könnte aber auch im Rahmen der Koevolution von Wirt und Parasit aufgetreten sein (EWALD 1995, EBERT & HERRE 1996): „Population structure, which would increase the number of contacts between a given pair of host individuals and thus limit dispersal of the parasite, will select for lower levels of virulence" (LIPSITCH et al. 1995).

Virulenz und Übertragbarkeit scheinen aber bei *P. falciparum* genetisch und funktionell gekoppelt zu sein (DAY et al. 1993). Die meisten Stämme stehen eher in Zusammenhang mit einem „milden" Verlauf. Da aber keine ausgeprägte Kreuzimmunität vorhanden ist, können wenige hoch virulente Stämme sich unter bestimmten Umständen durchsetzen, obwohl die Übertragbarkeit bei diesen Stämmen reduziert ist. Denn hohe Parasitämie kann eine schwere unspezifische Immunantwort hervorrufen, die die Infektiosität der Gamonten reduzieren kann (GUPTA et al. 1994).

© Biologiezentrum Linz/Austria; download unter www.biologiezentrum.at

Dies ist auch für *P. vivax*-Stämme in Sri Lanka experimentell belegt (GAMAGE-MENDIS et al. 1992), allerdings dürfte die frühe Gamontenreife von *P. vivax* dem Infektiositätsverlust zuvorkommen. Für *P. falciparum* in den Tropen wurde dieser Nachteil u.a. dadurch ausgeglichen, dass hocheffiziente Vektoren wie *A. gambiae* (GILES 1922) zur Verfügung standen (COLUZZI 1999), wie dies nördlich der Alpen niemals der Fall war.

Der in Europa ehemals verbreitete *P. vivax*-Stamm war offenbar niemals so polymorph wir *P. falciparum*. Vor Beginn der letzten Eiszeit wurde er nämlich im Mittelmeerraum durch die Klimabedingungen isoliert und eingeschlossen. Dort lebte der Neandertaler in geringer Siedlungsdichte, so dass man von einer sehr ungleichmäßigen Verteilung und niedriger Transmissionsrate ausgehen kann. Vor dessen Aussterben vor etwa 30 000 Jahren ging der Stamm dann auf den modernen Menschen über und breitete sich in historischer Zeit nach Norden aus (CARTER 2003). Da die nördlichen *P. vivax*-Stämme inzwischen alle ausgerottet wurden, wäre eine genetische Identifizierung nur noch aus Leichenresten der damaligen Zeit möglich (DOBSON 1994, CARTER 2003). Man muss aber in Gebieten mit niedriger Übertragungsrate immer mit geringer Diversität und starken Abweichungen vom HARDY-WEINBERG-Gesetz rechnen (CUI et al. 2003). Dies ist z.B. auch bei der wiederaufflackernden *P. vivax*-Malaria in Korea der Fall (LIM et al. 2000).

Offenbar ist Selbstbefruchtung (Verschmelzung von Gamonten, die von einer einzelnen haploiden Zelle stammen) und Inzucht (Vereinigung von Gameten, die von derselben oder von eng verwandten Zygoten stammen) und die dadurch bedingte Enstehung echter Klone in *Plasmodium*-Populationen häufiger als erwartet (DAY et al. 1992, HARTL et al. 2002). Bei häufiger Selbstbefruchtung wären hinreichend oft relativ stabile Subpopulationen in Raum und Zeit zu erwarten. Zwischen 17 und 70 % der *P. falciparum*-Infektionen bestehen aus nur einem Klon und bei *P. vivax* in Indien wurde in über 80 % Infektionen nur ein einziger Klon gefunden (JOSHI et al. 1989). So können durch räumliche Trennung, Mutation und Selektion Subpopulationen oder Metapopulationen entstehen (ARIEY et al. 2003).

(Eine Metapopulation ist nach LEVINs Definition „eine Population von Populationen, bestehend aus kleinen Populationen, die fleckförmig verteilt sind mit einer Balance zwischen Auslöschung (extinction) und Ausbreitung (colonisation)").

Ein wichtiger selektiver Faktor dabei ist die Stammspezifische Immunität (DAY et al 1992, HELLRIEGEL 2001). Je geringer die Clon-Zahl desto schneller entsteht eine gewisse Immunität dagegen. Andererseits wirkt die Mobilität der Bevölkerung der Bildung von Subpopulationen mehr entgegen als die Mobilität der Stechmücken (FORSYTH et al 1989).

Man könnte sich also für viele Regionen nördlich der Alpen folgendes Szenario vorstellen:

Durch Drainage und andere Kultivierungsarbeiten wurden die Stechmückenbrutplätze reduziert und isoliert. Dadurch zerfielen auch die Plasmodien-Populationen in Metapopulationen, die weiter genetisch verarmten und aus wenigen oder einzelnen Klonen bestanden. Die besseren Lebensbedingungen der ortstreuen Bevölkerung erlaubten es dem „kollektiven Immunsystem" die weitgehend gleich bleibenden Clone, auch mit Hilfe des Chinins, allmählich unter Kontrolle zu bekommen bis die harmlos gewordene Infektion bedeutungslos wurde.

Résumée: Es war also kein Zufall, dass die Malaria aus Europa verschwand sondern eine Folge der sich räumlich und zeitlich ändernden Umstände, die auf Vektor und Parasit Einfluss nahmen. So lange die Veränderungen, die zum Erlöschen der Malaria führten, nicht rückgängig gemacht werden, wird diese keine Chance haben, bei uns wieder epidemisch oder gar endemisch zu werden. Ein wichtiger Aspekt dabei ist sicher die Frage, wie viel Brutplätze können wir welchen Mückenarten zubilligen!

„Wie kann der Mensch die schlechte Natur in eine zweite, verbesserte Natur verwandeln, fragte SPEICH (2003) und kommentierte die erste große Flusskorrektur in der Schweiz, die Linthkorrektion zwischen dem Walensee und dem Zürichsee. „In der Geschichte des modernen ingenieurtechnischen Zugriffs auf die Landschaft stellt dieses Bauwerk einen Meilenstein dar. Erstmals brachte es in der Schweiz in großem Maßstab eine aufgeklärte Haltung zur Natur zum Ausdruck, die Johann Wolfgang VON GOETHE so umschrieb: „Ein Sumpf zieht am Gebirge hin (s.O.)... Mit diesen Worten entwarf GOETHE in seinem Faust die zukunftsgerichtete Vision, nach der sich der aufgeklärte Mensch in der Welt verbessernd einzurichten habe. Seit der Eröffnung des Linth- und Escherkanals ist in der Schweiz viel meliorisiert – verbessert, begradigt und entsumpft – worden. Heute stellt freilich nicht mehr die Begradigung, sondern die Renaturierung der Flüsse das <Höchsterrungene> dar. Mit gezielten Maßnahmen wird versucht, Flussläufe zu revitalisieren und der Natur wieder mehr Platz einzuräumen".

An dieser Stelle ist es sicher berechtigt, sich darüber Gedanken zu machen, ob die Wiederherstellung von Mückenbrutplätzen seuchenhygienisch sinnvoll ist. Auch wenn die Malaria trotz zunehmender Resistenzproblematik heute noch therapierbar ist, man sollte nicht vergessen, dass sich unter dem Namen „Sumpffieber" früherer Jahrhunderte auch andere Infektionskrankheiten verbargen. Viele Viren nützen Stechmücken als Vektoren zu ihrer Verbreitung (ASPÖCK 1996, LUNDSTRÖM 1994, 1996, MAIER 2002). Stechmückenbrutplätze sind daher auch als potentielle Brutplätze für Virus-übertragende Mücken anzusehen und durch verschiedene Um-

© Biologiezentrum Linz/Austria; download unter www.biologiezentrum.at

weltfaktoren bedingt, können auch neue, bisher unbekannte Krankheiten auftreten (MAIER et al 2003). Die unglaublich rasche Ausbreitung des West-Nil-Virus über den Nordamerikanischen Kontinent (O'LEARY et al. 2004) sollte als warnendes Beispiel angesehen werden. Schließlich ist die Verbreitung und Valenz dieses Virus auch in Europa nur ungenügend untersucht (HOUBALEK & HALOUZKA 1999). Hoffen wir, dass es in diesem Fall Zufall und kein Akt des Bioterrorismus war, der das Virus nach Nordamerika gebracht und allein im Jahr 2003 8567 Erkrankungsfälle beim Menschen und 199 Todesfälle verursachte (ProMed Digest Nov. 2003).

5. Zusammenfassung

Nach der Eiszeit breiteten sich die *Anopheles*-Populationen und die verschiedenen Völker nach Norden aus. Nördlich der Alpen blieb *A. atroparvus* der einzige, mäßig effektive Malariavektor. Für die Menschen der Jäger- und Sammlerzeit war die Infektionsgefahr gering, erst mit zunehmender Dichte der sesshaften Bevölkerung konnten Epidemien entstehen. Seit der Römerzeit traten zunehmend auch Malaria tropica-Fälle auf. Wegen der angeborenen Resistenz der nördlichen *Anopheles*-Spezies blieb Europa nördlich der Alpen weitgehend verschont. Hier dominierte die Malaria tertiana. Nach einer Blütezeit im 17. und 18. Jahrhundert befand sich die Malaria auf dem Rückzug. Es wird die These aufgestellt, dass durch die Veränderung der sozioökonomischen Bedingungen die Malariapopulationen in den nördlichen Randgebieten der Verbreitung (Dänemark, Schleswig-Holstein, Niedersachsen, Holland, Essex, Kent, Sussex) in ein Patchwork („patchy distribution") zerfiel. In diesen „Metapopulationen" kam es zur genetischen Verarmung, zu Reduktion der Gamontenproduktion und zu einer hochgradigen Virulenzabschwächung, so dass die Krankheit schließlich im Bewusstsein der Bevölkerung nur noch als harmloser Infekt verankert war. Das Studium dieses langen Prozesses macht deutlich, dass die Malaria unter unseren heutigen Bedingungen nicht mehr dauerhaft zurückkommen kann. Das Beispiel der Ausbreitung des Westnil-Virus in den USA hat aber gezeigt, dass wir heute eher mit der Übertragung von Viren durch Stechmücken rechnen müssen. Aus diesem Grunde sollte im Zusammenhang mit der Neuanlage von Moskitobrutplätzen (renaturierte Flüsse, Seen, Moore etc., Anlage von Überflutungsflächen, Regenauffangbecken und Poldern) vorrangig geprüft werden, ob diese als Brutplätze für potentielle Virusüberträger geeignete sein könnten. Im positiven Fall müssen angemessene Kontrollmaßnahmen eingeplant werden, um Epidemien zu verhindern.

6. Literatur

AGRAMONTE A. (1908): An Account of Dr. LOUIS-DANIEL BEAUPERTHUY, a pioneer in yellow fever research. — Boston Medical & Surgical Journal **158**: 25, 928-929.

ASPÖCK H. (1996): Stechmücken als Virusüberträger in Mitteleuropa. — Nova Acta Leopoldina N.F. **71** (292): 37-55.

ARIEY F., DUCHEMIN J.-B. & V. ROBERT (2003): Metapopulation concepts applied to *falciparum* malaria and their impacts on the emergence and spread of chloroquine resistance. — Infection, Genetics & Evolution **2** (3): 185-192.

AYALA F.J., ESCALANTE A.A. & S.M. RICH (1999): Evolution of *Plasmodium* and the recent origin of the world populations of *Plasmodium falciparum*. — Parassitologia **41**: 55-68.

BEAUPERTHUY L.-D (1854) zitiert in AGRAMONTE (1908).

BOCALLI R. (1954): ROBERT KOCH. Der Schöpfer der modernen Bakteriologie. — Wiss. Verlagsgesellschaft Stuttgart.

BORCHMEYER D. (2002): Welthandel-Weltfrömmigkeit-Weltliteratur. — Festvortrag bei der Preisverleihung über Goethes Alters-Futurismus am 7.1.2002. http//www.uni-Heidelberg.de/Presse.

BROOKS D.R. & D.A. MCLENNAN (1992): The evolutionary origin of *Plasmodium falciparum*. — J. Parasitol. **78** (3): 564-566.

BRUCE-CHWATT L.J. & J. DE ZULUETA (1980): The rise and fall of malaria in Europe. A historico-epidemiological study. — Oxford University Press.

CARTER R. (2003): Speculations on the origins of *Plasmodium vivax* malaria. — Trends in Parasitology **19** (5): 214-219.

CELLI FRAENTZEL A. (1931): GOETHE. Seine Ansichten über das römische Fieber. Folgen, Rhythmen, Bekämpfungsmöglichkeiten. — Arch. Schiffs.- u. Tropenhyg. **36**: 144-146.

COLUZZI M. (1999): The clay feet of the malaria giant and its African roots: hypotheses and inferences about origin, spread and control of *Plasmodium falciparum*. — Parassitologia **41**: 277-283.

COLUMELLA L.G.M. (1. J. v.Chr.): De re rustica. Liber 1, V.

CONWAY D.J. & J. BAUM (2002): In the blood – the remarkable ancestry of *Plasmodium falciparum*. — Trends in Parasitology **18** (8): 351-355.

CORRADETTI A. (1987): In the roman Campagna from G.M. LANCISI to G.B. GRASSI: Two centuries of ideas, hypotheses and misunderstandings about malaria fevers. — Parassitologia **29**: 123-126.

CRAWFORD J. (1807): Balto Med. Rpt Vol. 1-2, 31: 40, 81, 206 (zitiert in BRUCE-CHWATT & DE ZULUETA 1980).

CUI L., ESCALANTE A.A., IMWOG M. & G. SNOUNOU (2003): The genetic diversity of *Plasmodium vivax* populations. — Trends in Parasitology **19** (5): 220-226.

DAY K.P., KARAMALIS F., THOMPSON D.A., BARNES D.A., PETERSON, C., BROWN H., BROWN G.V. & D.J. KEMP (1993): Genes necessary for expression of a virulence determinant and for transmission of *Plasmodium falciparum* are located on a 0,3-mega base region of chromosome 9. — Proc. Nat. Acad. Sci. USA **90**: 8292-8296.

DAY K.P., KOELLA J.C., NEE S., GUPTA S. & A.F. READ (1992): Population genetics and dynamics of *Plasmodium falciparum*: an ecological view. — Parasitology **104**: 35-52.

DOBSON M.J. (1994): Malaria in England: A geographical and historical perspective. — Parassitologia **36**: 35-60.

© Biologiezentrum Linz/Austria; download unter www.biologiezentrum.at

EBERT D. & E.A. HERRE (1996): The evolution of parasitic diseases. — Parasitology Today **12** (3): 96-101.

ECKSTEIN F. (1922): Die Verbreitung von *Anopheles* in Bayern und ihre mutmaßliche Bedeutung für die Einschleppung der Malaria. — Zeitschr. f. angew. Entomol. **8** (zitiert in SCHUBERG 1927).

ECKSTEIN F. (1923): *Anopheles* und Malaria in Bayern. — Münch. med. Wochenschr. Jg. **70** (zitiert in SCHUBERG 1927).

EWALD P.W. (1995): The evolution of virulence: A unifying link between parasitology and ecology. — J. Parasitology **81** (5): 659-669.

FALLERONI D. (1924): Studio sugli *A. maculipennis* delle Paludi Pontine. — Tipografia Economica, Roma.

FANTINI B. (1994): Anophelism without malaria: an ecological and epidemiological puzzle. — Parassitologia **36**: 83-106.

FINLAY C.J. (1899): Mosquitoes considered as transmitters of yellow fever and malaria. — N.Y.Record of May 27.

FORSYTH K.P., PHILIP G., SMITH T., KLIM E, SOUTHWELL B. & G.V. BROWN (1989): Diversity of antigens expressed on the surface of erythrocytes infected with mature *Plasmodium falciparum* parasites in Papua New Guinea. — American J. Trop. Med. Hyg. **41**: 259-265.

GAMAGE-MENDIS A.C., RAJAKARUNA J., CARTER R. & K.N. MENDIS (1992): Transmission blocking immunity to human *Plasmodium vivax* malaria in an endemic population in Kataragama, Sri Lanka. — Parasite Immunol. **14**: 385-396.

GEHRING C.U. (1974): Versuche zur Übertragung von *Plasmodium cathemerium*, einem der Vogelmalariaerreger, auf weiße Mäuse. — Dissertation, Med. Fakultät der Universität Bonn.

GLASER F. (1910/11): Bericht über die Bekämpfung der Schnakenplage im Großherzogtum Baden. — Mannheim (Zit. in Schuberg 1927).

GOETHE J.W. (1831): Faust, II. Teil.

GRASSI B. (1900): Studi di uno zoologo sulla malaria, Roma. — Tip. R. Accad. Lincei, 1900, 2. edizione notevolmente accresciuta, 1901, Prefazione.

GRASSI B. (1901): Die Malaria: Studien eines Zoologen. — Fischer Verlag Jena.

GRIESINGER J.F.P. (1864): Infektionskrankheiten. — In: VIRCHOW, Handbuch d. spez. Pathol. u. Therap. Bd. **2**, Erlangen.

GUPTA S., HILL A.V.S., KWIATKOWSKI D., GREENWOOD B.M. & K.P. DAY (1994): Parasite virulence and disease patterns in *Plasmodium falciparum* malaria. — Proc. Natl. Acad. Sci. USA **91** (9): 3715-3719.

HACKETT L.W., MARTINI E. & A. MISSIROLI (1932): The races of *A. maculipennis*. — Am. J. Hyg. **16**: 137-162.

HARTL D.L., VOLKMAN S.K., NIELSEN K.M., BARRY A.E., DAY K.P., WIRTH D.F. & E.A. WINZELER (2002): The paradoxical population genetics of *Plasmodium falciparum*. — Trends in Parasitology **18** (2): 266-271.

HELLRIEGEL B. (2001): Immunoepidemiology – bridging the gap between immunology and epidemiology. — Trends in Parasitology **17** (2): 102-106.

HORMANN H. (1949-50): Malaria in Deutschland 1945-1947. — Z. Tropenmed. Parasitol. **1**: 32-91.

HUBALEK Z & J. HALOUZKA (1999): West Nil fever a re-emerging mosquito-borne viral disease in Europe. — Emerg. Inf. Dis. **5** (5): 643-650.

HUGHES A.L. & F. VERRA (2002): Extensive polymorphism and ancient origin of *Plasmodium falciparum*. — Trends in Parasitology **18** (8): 348-351.

JOSHI H., SUBBARAO S.K., ADAK T., GHOSH S.K., CARTER R. & V.P. SHARMA (1997): Genetic structure of *Plasmodium vivax* isolates in India. — Trans. Ro. Soc. Trop. Med. Hyg. **91**: 231-235.

KING A.F.A. (1882): zitiert in BRUCE-CHWATT & DE ZULUETA (1980).

KRÖLL N. (1908): Bemerkungen über das Wechselfieber und dessen Verschwinden in der Umgebung von Straßburg. — Straßburg. med. Zeitung, Jg. **5** (zitiert in SCHUBERG 1927).

LANCISI G.M. (1717): De noxiis paludum effluviis eorumque remediis. — Roma, J. M. Salvioni.

LAVERAN A. (1880): Deuxième note relative à un nouveau parasite trouvé dans le sang des malades atteints de la fièvre palustre. — Bull. Acad. Med. **44** (2. ser. vol. **IX**): 1346-1347.

LIM C.S., KIM S.H., KWON S.I., SONG J.-W., SONG K.-J. & K.N. LEE (2000): Analysis of *Plasmodium vivax* merozoite surface protein-1 gene sequences from resurgent Korean isolates. — Am. J. Trop. Med. Hyg. **62**: 261-265.

LIPSITCH M., HERRE E.A. & M.A. NOVAK (1995): Host population structure and the evolution of virulence: a law of diminishing returns. — Evolution **49**: 743-748.

LUNDSTRÖM J.O. (1994): Vector competence of western European mosquitoes for arboviruses: A review of field and experimental studies. — Bull. Soc. Vector Ecol. **19**: 23-36.

LUNDSTRÖM J.O. (1999): Mosquito borne viruses in western Europe: A review. — J. Vector Ecol. **24**: 1-39.

MAIER W.A. (2002): Umweltveränderungen und deren Einflüsse auf krankheitsübertragende Arthropoden in Mitteleuropa am Beispiel der Stechmücken. — Denisia **6**: 535-547.

MAIER W.A. (2003): Mögliche Auswirkungen von Klimaveränderungen auf die Ausbreitung von primär humanmedizinisch relevanten Krankheitserregern über tierische Vektoren sowie auf die wichtigen Humanparasiten in Deutschland. — Climate Change **05/03** (Umweltbundesamt Forschungsbericht: UBA-FB 000454-ISSN 161-8855): 1-341.

MARCHOUX E. (1929): Bull. Pathol. Exot. **22** (zitiert bei FANTINI 1994).

MARTINI E. (1920): *Anopheles* in der näheren und weiteren Umgebung von Hamburg und ihre voraussichtliche Bedeutung für die Volksgesundheit. — Abhandl. a. d. Gebiete d. Naturwiss., hrsg. v. naturwiss. Ver. in Hamburg **21** (zitiert in SCHUBERG 1927).

MARTINI E. (1924): Über den augenblicklichen Stand der Malariaverbreitung in Deutschland, ihre Bedeutung und Prophylaxe. — Klin. Wochenschr. Jg. **3** (zitiert in SCHUBERG 1927).

MARTINI E. (1931): Die Rassenfrage bei *Anopheles maculipennis*. — Arch. Schiffs. Tropenhyg. **35**: 707-733.

MARTINI E., MISSIROLI A. & L.W. HACKETT (1931): Versuche zum Rassenproblem des *Anopheles maculipennis*. — Arch. Schiffs. Tropenhyg. **35**: 622-643.

MAYER C.Fr. (1857): Ärztlicher Jahresbericht für Mittelfranken vom Jahre 1855/56. — Ärztl. Intell. Bl. Jg. **4** (zitiert in SCHUBERG 1927).

MAYR E. (1942): Systematics and the origins of species. — Columbia University Press, New York.

MAYR E. (1967): Artbegriff und Evolution. — Paul Parey Verlag, Hamburg und Berlin.

METCALF zitiert in RUSSELL (1955).

© Biologiezentrum Linz/Austria; download unter www.biologiezentrum.at

MISSIROLI A., HACKETT L.W. & E. MARTINI (1933): Le razze di *Anopheles maculipennis* e la loro importanza nella distribuzione della malaria in alcune regioni d'Europa. — Riv. Malariol. **12**: 1-56.

MÜHRY A. (1856): Die geographischen Verhältnisse der Krankheiten oder Grundzüge der Noso-Geographie. — Leipzig Heidelberg (zitiert in SCHUBERG 1927).

NOTT J. (1848): zitiert in BRUCE-CHWATT & DE ZULUETA (1980), O'LEARY D.R., MARFIN A.A., MONTGOMERY S.P., KIPP A.M., LEHMAN J.A., BIGGERSTAFF B.J., ELKO V.L., COLLINS P.D., JONES J.E. & G.L. CAMPBELL (2004): The epidemic of West Nile Virus in the United States. — Vector-Borne and Zoonotic Diseases **4** (1): 61-70.

OTTOLENGHI D., BONALBERTI E. & D. BRIGHENTI (1929): Le condizione della malaria e la lotta antimalaria nelle bonifiche ferraresi (Relazione per le gli anni 1927, 28). — Riv. Malariol. **8**: 113-128.

PFEIFFER R. (1892): zitiert in BOCALLI (1954).

ROSS R. (1898): Report on the cultivation of *Protesosoma*, Labbé, in grey mosquitoes fed on malarial blood. — Indian Med. Gaz. **33**: 401-408, 448-451.

ROUBAUD E. (1918): Recherches sur la transmission du paludisme par les Anophèles francais des régions non palustres. — Ann. Inst. Pasteur **31**: 430-462.

RUGE, MÜHLENS & zur VERTH (1925): zitiert bei SCHUBERG (1927).

RUSSELL P.F. (1955): Man's mastery of malaria. — Oxford University Press.

SAUTET J. (1948): A propos de la régression spontanée du paludisme. — Bull. Soc. Pathol. exot. **41**: 31-33.

SCHAIBLE N. (1858): Geschichte des Hanauer Landes, speziell des Amtsbezirkes Kork (zitiert in SCHUBERG 1927).

SCHUBERG A. (1927): Das gegenwärtige und frühere Vorkommen der Malaria und die Verbreitung der Anophelesmücken im Gebiete des Deutschen Reiches. — Arb. a. d. Reichsgesundheitsamt **59**: 1-424.

SIDDALL M.E. & J.R. BARTA (1992): The evolutionary origin of *Plasmodium falciparum*. — J. Parasitology **78** (3): 564-566.

SMITH A. (1951): Yellow fever in Galveston, Republic of Texas 1839. — University of Texas Press.

SPEICH D. (2003): Die Linthkorrektion. — tec **2**: 16-17, 6-10.

STIFTER A. (1864): „Nachkommenschaften" — In: ARTEMIS & WINKLER (1996), „Bunte Steine und Erzählungen": 539.

SWELLENGREBEL N.N. & H. KRAAN (1957): Malaria control in the province of North Holland. — Z. f. Tropenmed. & Parasitologie.

VOLKMAN S.K., BARRY A.E., LYONS E.J., NIELSEN K.M., THOMAS S.M., CHOI M., THAKORE S.S., DAY K.P., WIRTH D.F. & D. HARTL (2001): Recent origin of *Plasmodium falciparum* from a single progenitor. — Science **293**: 482-484.

WATERS A.P., HIGGINS D.G. & T.F. MCCUTCHAN (1991): *Plasmodium falciparum* appears to have arisen as a result of lateral transfer between avian and human hosts. — Proc. Nat. Acad. Si. USA **88**: 3140-3144.

WATERS A.P., HIGGINS D.G. & T.F. MCCUTCHAN (1993): The phylogeny of malaria: a useful study. — Parasitology Today **9** (7): 246-250.

WEYER F. (1956): Bemerkungen zum Erlöschen der ostfriesischen Malaria und zur *Anopheles*-Lage in Deutschland. — Zschr. Tropenmedizin **2**: 219-228.

ZIEMANN H. (1924): Malaria und Schwarzwasserfieber. —In: MENSE C., Handbuch der Tropenkrankheiten, 3. Aufl. Bd. **3**. Leipzig.

Anschrift des Verfassers:

Univ.-Prof. Dr. Walter A. MAIER
Institut für Medizinische Parasitologie
der Universität Bonn
Sigmund-Freud-Straße 25
D-53105 Bonn, Germany
E-Mail: Walter.Maier@parasit.meb.uni-bonn.de